

METODE REGRESI *EXTENDED COX* DALAM *SURVIVAL ANALYSIS* PADA PENDERITA KANKER SERVIKS

Rita Sahara¹, M. Nadjib Bustan², Ruliana³

¹Prodi Statistika FMIPA UNM
e-mail: ritasahara997@gmail.com

Abstrak

Survival analysis merupakan salah satu metode statistika yang sering digunakan untuk menganalisis data yang berhubungan dengan waktu kejadian. Waktu *survival* didefinisikan sebagai waktu bertahan suatu objek pada awal pengamatan hingga terjadinya suatu peristiwa (*event or end-event*). Salah satu tujuan dari analisis *survival* adalah mengetahui hubungan antara waktu *survival* dengan variabel independen yang diduga mempengaruhi waktu *survival*-nya. Hubungan antara waktu *survival* dan variabel independen dapat dimodelkan dengan menggunakan regresi *cox*. Dalam penggunaan model regresi *cox proportional hazard* diasumsikan bahwa variabel independen memenuhi asumsi *proportional hazard*. Salah satu pendekatan yang digunakan jika asumsi *proportional hazard* tidak memenuhi adalah pendekatan model regresi *extended cox*. Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data pasien kanker serviks di RSUD Kota Makassar Tahun 2017-2018. Data kanker serviks memiliki karakteristik yang memungkinkan untuk dilakukan analisis dengan menggunakan regresi *extended cox*. Adapun hasil analisis yang diperoleh variabel flebitis tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*, hal ini mengindikasikan bahwa variabel flebitis bergantung pada waktu. Variabel yang signifikan mempengaruhi laju kesembuhan penderita kanker serviks adalah jenis pengobatan operasi dan flebitis, dimana jenis pengobatan operasi memiliki probabilitas kesembuhan 13,90 kali lebih besar dibandingkan dengan pasien yang menggunakan jenis pengobatan lain. Sedangkan penderita kanker serviks mengalami kejadian flebitis memiliki probabilitas kesembuhan 0,39 kali lebih kecil dibandingkan dengan pasien yang tidak mengalami kejadian flebitis.

© 2019 Author(s). Published by Department of Statistics, Universitas Negeri Makassar. All rights reserved.

Keywords: *Survival Analysis, Regresi Cox, Regresi Extended Cox, Kanker serviks.*

1. Latar Belakang

Survival Analysis merupakan salah satu metode statistika yang sering digunakan untuk menganalisis data yang berhubungan dengan waktu kejadian. Waktu *survival* didefinisikan sebagai waktu bertahan suatu objek pada awal pengamatan hingga terjadinya suatu peristiwa (*event or end-event*) (Collett & Kimber, 2013). *Event* yang dimaksud berupa kematian, kesembuhan, respon terhadap pengobatan, dan kejadian lainnya. Tujuan dari analisis *survival* adalah mengetahui hubungan antara waktu *survival* dengan variabel independen yang diduga mempengaruhi waktu *survival*-nya.

Hubungan antara waktu *survival* dan variabel independen dapat dimodelkan dengan menggunakan regresi *cox*. Regresi *cox* atau dikenal dengan model *cox proportional hazard* merupakan model yang cukup populer digunakan karena tidak ada asumsi yang mendasari distribusi waktu *survival*-nya. Menurut Collett dan Kimber (2013) model ini digunakan untuk mengetahui hubungan antara variabel dependen dengan variabel independen.

Dalam penggunaan model regresi *cox proportional hazard* diasumsikan bahwa variabel independen memenuhi asumsi *proportional hazard*. Artinya bahwa *hazard ratio* untuk suatu individu sebanding dengan individu yang lain, sehingga perbandingannya konstan sepanjang waktu. Namun kenyataannya, terkadang ditemukan kasus dimana terdapat variabel independen yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*. Apabila asumsi *cox proportional hazard* tidak terpenuhi dalam memodelkan regresi *cox*, berarti komponen linear yang membentuk model dalam berbagai waktu tidak sesuai. Hal ini mengindikasikan bahwa penggunaan model regresi *cox proportional hazard* tidak tepat digunakan. Oleh karena itu, diperlukan model lain guna mendapatkan hasil yang lebih baik. Salah satu model yang dapat digunakan adalah model regresi *extended cox*.



Model regresi *extended cox* merupakan perluasan dari model *cox proportional hazard*. Model ini melibatkan variabel terhadap waktu (t). Variabel ini disebut sebagai variabel bergantung waktu (*time dependent variable*). Variabel bergantung didefinisikan sebagai variabel yang nilainya bisa berubah pada setiap waktunya (Kleinbaum & Klein, 2005). Variabel independen yang bergantung akan diinteraksikan dengan fungsi waktu $g(t)$. Sehingga dapat dikatakan bahwa penggunaan model regresi *extended cox* terdapat variabel *time dependent variable*.

Analisis *survival* dengan model regresi *extended cox* banyak digunakan dalam bidang kesehatan. Data kesehatan pada penelitian ini adalah data penyakit kanker serviks. Kanker leher rahim (*serviks uterus*) atau dikenal dengan kanker serviks merupakan salah satu penyakit yang banyak diderita oleh wanita. Di Indonesia penyakit ini cukup sering ditemukan dikalangan wanita, dimana jenis penyakit ini mempunyai tingkat keganasan yang tinggi (Bustan, 2015).

Menurut Yayasan Kanker Indonesia tahun 2013 bahwa setiap hari muncul sekitar 40 sampai dengan 45 jumlah kasus baru dan sekitar 20 sampai dengan 25 orang diantaranya meninggal. Hal tersebut memberikan gambaran tentang banyaknya wanita yang menderita penyakit ini. Sehingga perlu upaya serius untuk menanganinya. Keberhasilan penyakit ini salah satunya dapat dilakukan dengan mengidentifikasi faktor-faktor yang berpengaruh terhadap kesembuhan hidup penderita.

2. Kajian Pustaka

2.1 Survival Analysis

Survival Analysis merupakan kumpulan prosedur statistika yang digunakan untuk menganalisis data dimana *outcome* variabel yang diperhatikan adalah waktu sampai terjadinya suatu kejadian (*event*) yang diharapkan. Suatu *event* dilambangkan dengan simbol d dengan mendefinisikan status *event*. Nilai $d=1$ menunjukkan *event* (peristiwa) dan $d=0$ menunjukkan tersensor. Menurut Kleinbaum dan Klein (2005) beberapa tujuan analisis *survival* adalah sebagai berikut:

- Mengestimasi dan menginterpretasi fungsi *survival* dan fungsi *hazard* dari data *survival*.
- Membandingkan fungsi *survival* dan fungsi *hazard*.
- Mengetahui pengaruh dari variabel independen terhadap waktu *survival*.

Kleinbaum dan Klein (2005) membagi tiga point penting yang harus diperhatikan dalam menentukan waktu *survival*, diantaranya :

- Time Original or Starting Point* (titik awal) yakni waktu dimulainya suatu penelitian
- Ending Event of Interest* (kejadian akhir) yakni kejadian yang menjadi inti dari penelitian.
- Measurement Scale for the Passage of Time* (skala ukuran untuk berlalunya waktu)

Dalam analisis *survival* sangat mempertimbangkan yang namanya penyensoran. Data dikatakan tersensor jika data (objek penelitian) yang waktu terjadinya suatu peristiwa tidak diketahui secara pasti. Collett dan Kimber (2013) membagi penyensoran menjadi tiga bagian yakni diantaranya :

- Sensor Kiri
- Sensor Kanan
- Sensor Interval

2.2 Fungsi Survival dan Fungsi Hazard

Fungsi *survival* $S(t)$ didefinisikan sebagai probabilitas suatu objek bertahan setelah waktu ke- t , persamaan dapat dituliskan sebagai berikut :

$$\begin{aligned} S(t) &= P(\text{individu dapat bertahan lebih dari waktu } t) \\ S(t) &= P(T \geq t) \\ S(t) &= \int_t^{\infty} f(t) dt \end{aligned} \quad (2.1)$$

Dengan fungsi kumulatif distribusi $F(t) = P(T \leq t)$, sehingga *survival function* dinyatakan sebagai berikut :

$$\begin{aligned} S(t) &= 1 - P(\text{individu yang mati setelah waktu } t) \\ S(t) &= 1 - P(T \leq t) \\ S(t) &= 1 - F(t) \\ F(t) &= 1 - S(t) \\ \frac{d(F(t))}{dt} &= \frac{d(1 - S(t))}{dt} \\ f(t) &= -\frac{d(S(t))}{dt} = -S'(t) \end{aligned} \quad (2.2)$$

Fungsi *hazard* dinotasikan dengan $h(t)$. Fungsi ini didefinisikan sebagai probabilitas suatu individu mengalami kejadian (*event*) dalam interval waktu yang sangat pendek dari t sampai $t + \Delta t$, dengan asumsi bahwa individu tersebut mampu bertahan hidup hingga waktu t (Hutahaen dkk, 2014). Fungsi $h(t)$ dari waktu bertahan hidup T memiliki fungsi yang persamaan sebagai berikut:

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P\{\text{individu yang bertahan hingga waktu } t \text{ mengalami kejadian pada interval } (t, t + \Delta t)\}}{\Delta t}$$

$$h(t) = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T < t + \Delta t | T \geq t)}{\Delta t} \quad (2.3)$$

2.3 Asumsi Proportional Hazard

Dalam model regresi *cox proportional hazard* asumsi yang harus dipenuhi adalah asumsi *cox proportional hazard*. Asumsi *proportional hazard* (PH) sangat penting dalam analisis *survival*. Asumsi dikatakan terpenuhi jika *hazard rate* dari dua pengamatan nilainya konstan dari waktu ke waktu selama pengamatan berlangsung atau dengan kata lain kurva *survival* (antar kelompok pengamatan) tidak saling berpotongan (Afifa & Purnami, 2016). Ada tiga jenis pendekatan asumsi *Proportional Hazard* adalah sebagai berikut (Dahlan, 2013) :

- Garis *Survival* pada Kurva *Kaplan – Meier* yang tidak saling berpotongan (pendekatan grafik).
- Garis *survival* pada *ln-ln survival* tidak saling berpotongan.
- Global test* atau *Goodness of Fit* (GOF).

Dari ketiga jenis pengecekan asumsi *proportional hazard* (PH), pada penelitian ini menggunakan pengecekan asumsi *global test*. Pengecekan asumsi PH dapat dilakukan sebagai berikut:

Hipotesis dari uji *global test* adalah sebagai berikut :

H_0 : Data memenuhi asumsi PH

H_1 : Data tidak memenuhi asumsi PH

Taraf signifikansi $\alpha : 0,05$

Penolakan H_0 jika $p - \text{value} < \alpha$ artinya data tidak memenuhi asumsi PH.

2.4 Model Regresi Extended Cox

Model regresi *extended cox* merupakan perluasan dari model *cox proportional hazard*. Dalam model regresi *extended cox* terdapat variabel yang melibatkan waktu (t). Variabel ini dikenal dengan variabel bergantung waktu (*time-dependent variabel*). Variabel tergantung waktu didefinisikan sebagai variabel yang nilainya mungkin berbeda seiring waktu (Kleinbaum & Klein, 2005). Variabel yang bergantung pada waktu diinteraksikan dengan fungsi waktu $g(t)$. Fungsi waktu biasa dilambangkan dengan t , $\ln t$, dan fungsi lain yang mengandung t . Variabel yang bergantung pada waktu diinteraksikan dengan fungsi waktu $g(t)$. Persamaan umum dari model *extended cox* dituliskan sebagai berikut:

$$h(t, X(t)) = h_0(t) \exp \left[\sum_{i=1}^{p_1} \beta_i X_i + \sum_{j=1}^{p_2} \delta_j X_j(t) \right] \quad (2.4)$$

dengan :

$h(t, X(t))$: fungsi *hazard* yang menambahkan variabel bergantung waktu.

$h_0(t)$: fungsi *hazard* dasar (*baseline hazard function*)

δ_j : koefisien X yang diinteraksikan dengan fungsi waktu.

$X_j(t)$: variabel independen yang diinteraksikan s

p_1 : banyaknya variabel independen yang memenuhi asumsi

p_2 : banyaknya variabel independen yang tidak memenuhi asumsi PH

β_i : Parameter regresi

X_i : variabel independen

Asumsi dari model ini adalah pengaruh *time dependent* $X_j(t)$ terhadap peluang bertahan pada saat t . Model *extended cox* hanya menyediakan satu untuk koefisien variabel *time dependent*, yang berarti koefisien berlaku untuk setiap t dari $X_j(t)$ selama masa penelitian berlangsung. Menurut Ata dan Sozer (2007) Terdapat empat jenis bentuk fungsi terhadap waktu diantaranya :

$g_b(t) = 0$ (bentuk yang paling sederhana sehingga menghasilkan model *cox proportional hazard*).

$g_b(t) = t$ (jika hasil pengujian δ_b signifikan maka model *extended cox* lebih baik digunakan dari model *cox proportional hazard* sehingga *hazard ratio* merupakan fungsi terhadap waktu)

$g_b(t) = \log t$

$g_b(t) =$ fungsi *Heaviside*.

Jika x_1, x_2, \dots, x_{p_1} adalah variabel *time-independent* yang memenuhi asumsi *proportional hazard* dan $x_{p_1+1}, x_{p_2+2}, \dots, x_{p_2}$ adalah variabel *time-independent* yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard* serta $x_1(t_j), x_2(t_j), \dots, x_{p_2}(t_j)$ adalah variabel *time-dependent*. Maka persamaan model *extended cox* dituliskan sebagai berikut:

$$h(t, X(t)) = h_0(t) \exp \left[\sum_{a=1}^{p_1} \beta_a X_a + \sum_{b=p_1+1}^{p_2} \beta_b X_b + \sum_{b=p_1+1}^{p_2} \delta_b X_b(t_j) \right] \quad (2.5)$$

Hazard ratio pada model regresi *extended cox* sama halnya pada model *cox proportional hazard*, namun memiliki spesifik pada waktu tertentu

$$\begin{aligned} \widehat{HR}(t) &= \frac{\hat{h}(t, X^*(t))}{\hat{h}(t, X(t))} \\ &= \exp(\hat{\beta} + \hat{\delta}) \end{aligned} \quad (2.6)$$

3. Metode Penelitian

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian kuantitatif dengan mengambil dan mengumpulkan data serta menganalisis dengan menggunakan model Regresi *Extended Cox*.

3.2 Sumber Data

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder, berupa data rekam medis pasien kanker serviks di RSUD Kota Makassar Tahun 2017-2018.

3.3 Definisi Operasional Variabel

Tabel 3.1 Variabel Penelitian

| Variabel | Nama Variabel | Deskriptif |
|----------|---------------------------|---|
| Y | Waktu <i>survival</i> (T) | Waktu selama pasien kanker menjalani perawatan di rumah sakit hingga dinyatakan sembuh. |
| X1 | Usia (Tahun) | Usia dari pasien 1 ≤ 45 2 > 45 |
| X2 | Stadium | 1 = Stadium I 2 = Stadium II 3 = Stadium III 4 = Stadium IV |
| X3 | Jenis Pengobatan | 1 = Kemoterapi 2 = Transfusi PRC 3 = Operasi 4 = Kemoterapi dan Transfusi PRC |
| X4 | Penyakit Penyerta | 0 = Tidak 1 = Ya |
| X5 | Komplikasi | 0 = Tidak Komplikasi 1 = Ada Komplikasi |
| X6 | Flebitis | 0 = Tidak 1 = Ya |

3.4 Teknik Analisis

Adapun langkah-langkah teknik analisis yang akan dilakukan dalam penelitian ini :

1. Eksplorasi data

- a. Penentuan titik awal (*time origin or starting point*) dan kejadian akhir (*ending event of Interests*) dalam penelitian. Titik awal adalah waktu masuk pasien kanker serviks rawat inap di Rumah Sakit sedangkan kejadian akhir adalah waktu pasien rawat inap dinyatakan keluar dari Rumah Sakit.
- b. Skala pengukuran yang digunakan dalam penelitian adalah satuan hari.
2. Sensor pada penelitian ini adalah sensor kanan dimana kondisi pasien dinyatakan berhenti atau pindah pengobatan dan meninggal karena penyakit yang lain.
3. Menguji asumsi *Proportional Hazard* pada variabel independen yang diduga mempengaruhi ketahanan hidup kanker serviks menggunakan pendekatan uji *Goodness of Fit* untuk mengetahui apakah secara statistika asumsi *proportional hazard* terpenuhi. Kemudian mengidentifikasi variabel independen yang tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*.
4. Pemodelan laju kesembuhan pasien kanker menggunakan regresi *extended cox*.
Adapun tahapan pemodelannya sebagai berikut :
 - a. Menentukan fungsi waktu yang digunakan sebagai interaksi waktu.
 - b. Pendugaan dan Pengujian Model Regresi *Extended Cox*
5. Menghitung *Hazard Ratio*.
6. Interpretasi model regresi *extended cox*.
7. Kesimpulan

4. Hasil dan Pembahasan

4.1 Statistika Deskriptif

Analisis statistika deskriptif variabel-variabel yang digunakan pada penelitian pemodelan laju kesembuhan penderita kanker serviks, disajikan dalam bentuk tabel dan gambar dengan 47 pasien di RSUD Kota Makassar Tahun 2017-2018.

Tabel 4.1 Statistika Deskriptif Pasien Kanker Serviks

| Variabel | Minimum | Maksimum | Rerata |
|----------|---------|----------|--------|
| Waktu | 1 | 20 | 8 |
| Usia | 30 | 67 | 50 |

Tabel 4.1 dilihat bahwa pasien penderita kanker serviks menerima perawatan paling cepat 1 hari dan paling lambat 20 hari, rata-rata penderita kanker serviks memiliki lama perawatan selama 8 hari. Sedangkan pada usia penderita kanker serviks paling rendah adalah 30 tahun dan usia tertinggi adalah 67 tahun dengan rata-rata usia pasien penderita kanker serviks di RSUD Kota Makassar adalah 50 tahun

Tabel 4.2 Persentase Pasien Kanker Serviks

| | Variabel | Frekuensi | Presentase |
|-------------------|--------------------------|-----------|------------|
| Stadium | Stadium 1 | 7 | 15% |
| | Stadium 2 | 21 | 45% |
| | Stadium 3 | 19 | 44% |
| | Stadium 4 | 0 | 0% |
| Jenis Pengobatan | Kemoterapi | 20 | 41% |
| | Operasi | 8 | 16% |
| | Transfusi PRC | 18 | 37% |
| | Kemoterapi dan Transfusi | 3 | 6% |
| Penyakit Penyerta | Ya | 1 | 2% |
| | Tidak | 46 | 98% |
| Komplikasi | Ya | 1 | 2% |
| | Tidak | 46 | 98% |
| Phlebitis | Ya | 37 | 79% |
| | Tidak | 10 | 21% |
| Total | | | 100% |

4.2 Pengujian Asumsi Cox Proportional Hazard Pada Data Penderita Kanker Serviks

Dikatakan asumsi terpenuhi jika $p\text{-value} > \alpha$ (0,05). Pengujian asumsi metode ini menghasilkan $p\text{-value}$ pada setiap faktor yang diduga mempengaruhi laju kesembuhan penderita kanker serviks, ditunjukkan pada Tabel 4.4 berikut ini.

Tabel 4.4 Pengujian Asumsi *Proportional Hazard* dengan uji *GOF*

| Variabel | | Korelasi | <i>p-value</i> | Ket |
|------------------------|--------------------|----------|----------------|-------------------|
| Usia (X1) | | -0,1630 | 0,2818 | Gagal tolak H_0 |
| Stadium (X2) | Stadium (2) | 0,0107 | 0,9404 | Gagal tolak H_0 |
| | Stadium (3) | 0,0971 | 0,4996 | Gagal tolak H_0 |
| Jenis Pengobatan (X3) | Operasi | 0,8810 | 0,5688 | Gagal tolak H_0 |
| | Transfusi PRC | 0,0944 | 0,5276 | Gagal tolak H_0 |
| | Kemo dan Transfusi | 0,1093 | 0,4501 | Gagal tolak H_0 |
| Penyakit Penyerta (X4) | | 0,1769 | 0,9999 | Gagal tolak H_0 |
| Komplikasi (X5) | | 0,0918 | 0,5405 | Gagal tolak H_0 |
| Phlebitis (X6) | | -0,2797 | 0,0464 | Tolak H_0 |

Berdasarkan Tabel 4.4 diatas diketahui bahwa variabel Phlebitis tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*, yang menunjukkan bahwa variabel phlebitis pada penderita kanker serviks tidak memenuhi asumsi *proportional hazard*.

4.3 Estimasi Parameter Regresi *Extended Cox* Data Penderita Kanker Serviks

Tabel 4.5 Estimasi Parameter Model Regresi *Extended Cox*

| Variabel | | Estimasi Parameter | <i>P-value</i> | Ket |
|------------------------|--------------------|--------------------|----------------|------------------|
| Usia (X1) | | 0,519 | 0,2658 | Tidak signifikan |
| Stadium (X2) | Stadium 2 | 0,227 | 0,7764 | Tidak signifikan |
| | Stadium 3 | 0,303 | 0,6622 | Tidak signifikan |
| Jenis Pengobatan(X3) | Operasi | -1,970 | 0,0055 | signifikan |
| | Transfusi PRC | -0,474 | 0,3534 | Tidak signifikan |
| | Kemo dan transfusi | -0,165 | 0,8389 | Tidak signifikan |
| Penyakit Penyerta (X4) | | -16,30 | 0,9974 | Tidak signifikan |
| Komplikasi (X5) | | 0,215 | 0,8587 | Tidak signifikan |
| Phlebitis (X6) | | 8,850 | <0,001 | signifikan |
| $g(t)$.Phlebitis (X6) | | -0,957 | <0,001 | signifikan |

Berdasarkan Tabel 4.5 dilakukan dengan pengujian serentak, sehingga didapatkan nilai estimasi parameter dan $p\text{-value}$, dengan α sebesar 0,05. Dari hasil pengujian serentak yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa keputusan Tolak H_0 yang berarti minimal terdapat satu variabel yang berpengaruh signifikan terhadap laju kesembuhan pada penderita kanker serviks. Model regresi *extended cox* pada laju kesembuhan penderita kanker serviks menggunakan fungsi t sebagai fungsi waktu, sehingga didapatkan model sebagai berikut :

$$\hat{h}(t, x(t)) = \hat{h}_0(t) \exp(0,519 \text{ Usia} + 0,227 \text{ Stadium 2} + 0,303 \text{ Stadium 3} - 1,970 \text{ Jenis Pengobatan operasi} - 0,474 \text{ Jenis Pengobatan transfusi PRC} - 0,165 \text{ Jenis Pengobatan kemo dan transfusi} - 16,30 \text{ Penyakit Penyerta} + 0,215 \text{ Komplikasi} + 8,850 \text{ Phebitis} - 0,957(\text{Plebitis} * g(t)))$$

Setelah mendapatkan model dan mengetahui variabel mana saja yang signifikan mempengaruhi laju kesembuhan penderita kanker serviks, selanjutnya akan dikeluarkan variabel yang tidak signifikan dan akan dimodelkan kembali regresi *extended cox* dengan uji parsial, dimana hanya mengandung variabel yang signifikan saja, ditunjukkan pada tabel 4.6 sebagai berikut :

Tabel 4.6 Estimasi Parameter Pada Variabel yang Signifikan

| Variabel | Estimasi Parameter | <i>p-value</i> |
|-------------------------------|--------------------|----------------|
| Jenis Pengobatan Operasi (X3) | -2,3153 | 0,00099 |
| Phlebitis (X6) | 8,7467 | <0,0001 |
| $g(t)$ *Phlebitis (X6) | -0,9602 | <0,0001 |

Berdasarkan hasil estimasi parameter pada Tabel 4.6 diperoleh model Regresi *Extended Cox* sebagai berikut :

$$\hat{h}(t, x(t)) = \hat{h}_0(t) \exp(-2,3153 \text{ jenis pengobatan operasi} + 8,7467 \text{ phlebitis} - 0,9602 \text{ phebitis} * g(t))$$

Dari Tabel 4.6 dilihat bahwa variabel jenis pengobatan operasi dan Phlebitis berpengaruh signifikan pada laju kesembuhan penderita kanker serviks. Dari model diatas dapat diinterpretasikan bahwa variabel jenis pengobatan operasi dan phlebitis signifikan terhadap mempengaruhi laju kesembuhan penderita pasien kanker serviks.

4.4 Hazard Ratio Pada Data Penderita Kanker Serviks

Tabel 4.7 Nilai Hazard Ratio

| Variabel | Hazard Ratio ($e^{-\beta}$) |
|-------------------------------|-------------------------------|
| Phlebitis (β) | 0,0069 |
| $g(t)*phlebitis$ (δ) | 0,3840 |
| $(\beta + \delta)$ | 0,39 |
| Jenis Pengobatan Operasi | 13,90 |

Berdasarkan tabel 4.6 diketahui bahwa *hazard ratio* dari model regresi *extended cox* pada penderita kanker serviks, dimana jumlah dari nilai *hazard ratio* dari variabel Phlebitis dan hasil interaksi waktu adalah 0,39, sehingga dapat disimpulkan bahwa penderita yang mengalami kejadian Phlebitis memiliki probabilitas kesembuhan 0,39 kali lebih kecil dibandingkan dengan pasien yang tidak mengalami kejadian phlebitis dan dapat menambah lamanya perawatan pada pasien penderita kanker serviks. Sedangkan pada penderita yang menggunakan jenis pengobatan operasi memiliki probabilitas kesembuhan 13,90 kali lebih besar dibandingkan dengan pasien yang menggunakan jenis pengobatan lain.

5. Kesimpulan dan Saran

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan mengenai pemodelan regresi *extended cox* pada penderita kanker serviks di RSUD Makassar, maka dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Pemodelan regresi *extended cox* pada data pasien penderita kanker serviks di RSUD Kota Makassar sebagai berikut :

$$\hat{h}(t, x(t)) = \hat{h}_0(t) \exp(-2,3153 \text{ jenis pengobatan operasi} + 8,7467 \text{ phlebitis} - 0,9602 \text{ phebitis} * g(t))$$

Dari hasil penelitian ini dijelaskan bahwa terdapat beberapa faktor yang signifikan terhadap laju kesembuhan penderita kanker serviks yakni Phebitis, jenis pengobatan operasi dan interaksi antara phlebitis dengan waktu *survival* signifikan, hal ini menunjukkan bahwa penderita kanker serviks yang mengalami kejadian phlebitis memiliki probabilitas kesembuhan hidup yang berbeda-beda.

5.2 Saran

Adapun saran yang dapat diberikan untuk pengembangan penelitian dalam penelitian selanjutnya yaitu sebagai berikut :

1. Bagi penelitian lain yang akan melakukan penelitian selanjutnya mengenai kanker serviks, dapat dilakukan *event* yang berbeda. Semisal *event*nya kematian dan menggunakan data yang lebih banyak.
2. Bagi penelitian lain yang akan melakukan penelitian selanjutnya mengenai regresi *Nonproportional hazard*, dapat menggunakan fungsi dalam model regresi *extended cox* sehingga mendapatkan hasil yang lebih baik dan membandingkan model regresi *stratified cox* dan regresi *extended cox*.
3. Penelitian selanjutnya dapat menerapkan model regresi *extended cox* untuk data pasien kanker serviks di rumah sakit yang lain.

Referensi

- Afifa, A. N., & Purnami, S. W. (2016). Uji Proportional Hazard pada Data Penderita Kanker Serviks di RSUD dr. Soetomo Surabaya. *Jurnal Sains dan Seni ITS Vol.5 No.1* , 2337-3520.
- Ata, N., & Sozer, M. T. (2007). Cox Regression Models With Nonproportional Hazard Applied To Lung Cancer Survival Data. *Hacettepe Journal of Mathematics and Statistics* 36 (2), 156-167.
- Adharina, T. W., & Purnami, S. W. (2017). Pemodelan Kekambuhan Pasien Kanker Serviks di RSUD dr. Soetomo Surabaya Menggunakan Regresi Cox Extended. *SAINS DAN SENI ITS* 6 (2), 2337-2520.

- Bustan, M. N. (2015). *Manajemen Pengendalian Penyakit Tidak Munular*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Collett, D., & Kimber, A. (2013). *Modelling Survival Data in Medical Research Third Edition*. Bristol, UK: CRC Press.
- Dahlan.M.S (2013)., *Analisis Survival "Dasar-Dasar Teori dan Aplikasi Program Stata"*.Sagung Seto : Jakarta.
- Hutahaen, L. P., Mukid, M. A., & Wulandari, T. (2014). Model Regresi Cox Proportional Hazard Pada Data Lama Studi Mahasiswa (Studi KAsus Di Fakultas Sains dan Matematika Universitas Dipenogero Semarang Mahasiswa Angkatan 2009). *Jurnal Gaussian, Volume 3, Nomor 2 ISSN: 2339-2541*, 175-181.
- Irmayani.,(2017) Pemodelan Kelulusan Tepat Waktu Mahasiswa Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor.*Tesis*.IPB.
- Kleinbaum, D. G., & Klein, M. (2005). *Survival Analysis: A Self-Learning Text, Second Edition (Statistics for Biology and Health)*. USA: Springer.
- Lee, E. T., & Wang, J. (2003). *Statistical Methods For Survival Data Analysis*. Oklahoma: J. Wiley.
- Maryama, A. (2016). Model Regresi Stratified Cox dan Extended Cox untuk Mengatasi Non Proportional Hazard. *Tesis ITS*.
- Yayasan Kanker Indonesia. (2013) Press Release Training of Trainer Pap Tes and IVA Serviks